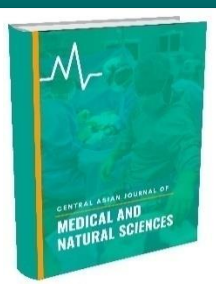
CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES



Volume: 03 Issue: 03 | May- Jun 2022 ISSN: 2660-4159

http://cajmns.centralasianstudies.org

Хобл Ассоциированная С Легочной Гипертензией, Проблема, Пути Решения

1. **Холов Г. А.**
2. **Джураева Н. О.**

Received 2nd Mar 2022,
Accepted 3rd Apr 2022,
Online 11th May 2022

[1, 2] Бухарский областной многопрофильный клинический центр, Бухара, Узбекистан

Резюме: Легочная гипертензия (ЛГ), ассоциированная с паренхиматозными заболеваниями легких, является одной из наиболее частых форм ЛГ. Исследования у пациентов с прогрессирующей ХОБЛ и гипоксемией показали очень высокую распространенность ЛГ; однако распространенность ХОБЛ легкой и средней степени тяжести неизвестна. Типичные гемодинамические нарушения включают повышение давления в легочной артерии (ЛАД) от легкой до умеренной степени и сопротивление легочных сосудов с сохраненным сердечным выбросом. Небольшая часть (< 5%) пациентов может иметь значительное повышение ДЛА (среднее ДАД > 35-40 мм рт. ст.) при наличии легкого ограничения воздушного потока и, как полагают, имеет непропорциональную ЛГ. Это положение сподвигло нас изучить данную патологию с разных сторон и изложить собственную точку зрения в отношении этого состояния.

Ключевые слова: легочная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, гипоксия, гиперкапния.

Актуальность. Легочная гипертензия является частым осложнением хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ)[1,8,10]. Его присутствие связано с более коротким выживанием и худшим клиническим течением. При ХОБЛ легочная гипертензия имеет тенденцию к умеренной степени тяжести и медленно прогрессирует. Однако во время обострений, физической нагрузки и сна могут возникать транзиторные повышения давления в легочной артерии. Функция правого желудочка нарушена незначительно с сохранением сердечного выброса [2,5,9].

Структурно-функциональные изменения малого круга кровообращения выявляются на начальных стадиях ХОБЛ. Недавние исследования показали эндотелиальную дисфункцию и изменения в экспрессии эндотелиальных медиаторов, которые регулируют сосудистый тонус и рост клеток в легочных артериях у пациентов с легкой формой заболевания [3,4,11]. Легочная гипертензия легкой и средней степени тяжести является частым осложнением хронической

обструктивной болезни легких (ХОБЛ), такое осложнение связано с повышенным риском обострения и снижением выживаемости [6,7]. Легочная гипертензия обычно ухудшается во время физической нагрузки, сна и обострения. Ремоделирование легочных сосудов при ХОБЛ является основной причиной повышения давления в легочной артерии и, как полагают, является результатом комбинированных эффектов гипоксии, воспаления и потери капилляров при тяжелой эмфиземе.

У небольшой части больных ХОБЛ может наблюдаться «непропорциональная» легочная гипертензия, определяемая средним давлением в легочной артерии >35–40 мм рт.ст. (норма не более 20 мм рт.ст.) и относительно сохранной функцией легких (с нормальное давление углекислого газа в артериальной крови), что не может объяснить сильную одышку и утомляемость. По оценкам, распространенность непропорциональной легочной гипертензии при ХОБЛ очень близка к распространенности идиопатической легочной артериальной гипертензии.

Часто встречается легочное сердце, определяемое как гипертрофия и дилатация правого желудочка, вторичная по отношению к легочной гипертензии, вызванной респираторными заболеваниями. Необходимы дополнительные исследования, чтобы определить вклад легочного сердца в снижение толерантности к физической нагрузке при ХОБЛ.

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является основной причиной заболеваемости и смертности во всем мире, причем в последние годы ее распространенность растет. Одним из хорошо известных осложнений ХОБЛ является легочная гипертензия (ЛГ), состояние, которое в прошлом называлось «легочное сердце». В обновленной классификации ВОЗ по легочной гипертензии ЛГ, вторичная по отношению к ХОБЛ, отнесена к 3-й группе, т.е. ЛГ, связанной с заболеваниями легких и/или гипоксемией. Благодаря своей частоте ХОБЛ является наиболее частой причиной ЛГ в этой группе, намного более распространенной, чем интерстициальное заболевание легких и синдром ожирения-гиповентиляции. При рассмотрении пяти групп классификации ХОБЛ является наиболее частой причиной ЛГ сразу после ЛГ, вторичной по отношению к поражению левых отделов сердца.

Со временем ЛГ может привести к развитию увеличения правого желудочка, что может привести к правожелудочковой недостаточности, но следует подчеркнуть, что ЛГ является лишь одним из осложнений прогрессирующей ХОБЛ и что прогноз ХОБЛ связан с тяжестью течения ХОБЛ. дыхательной недостаточности, а не к возникновению ЛГ, которая по сути является «маркером» длительно существующей гипоксемии. Действительно, это не относится к тяжелой или «непропорциональной» ЛГ, но очень немногие пациенты с ХОБЛ имеют эту тяжелую форму ЛГ. В этой обзорной статье дается обзор ЛГ, возникающей в результате ХОБЛ, и делается попытка охватить все аспекты от эпидемиологии до лечения.

Патология. В структурную основу ЛГ при ХОБЛ входят три возможных механизма: ремоделирование, уменьшение общего числа легочных сосудов и тромбоз легких. Однако единственной продемонстрированной морфологической основой является ремоделирование легочных артерий и артериол. Ремоделирование включает мышечизацию легочных артериол (< 80 мкм), которая может распространяться на периферию в прекапиллярных сосудах (20 мкм), и изменения в интиме: утолщение интимы наблюдается в мышечных легочных артериях и в легочных артериолах. Эти поражения интимы характеризуются развитием продольных мышц и фиброза. Другим компонентом толщины интимы является наличие внутренних мышечных трубочек, т. е. нового слоя циркулярных гладких мышц, зажатых между внутренней и внешней пластинками легочных артериол. Уже много лет известно, что ремоделирование легочных сосудов присутствует не только при далеко зашедшей ХОБЛ, но и у пациентов с ХОБЛ легкой степени. В последние годы было показано, что у курильщиков с нормальной функцией легких

может развиться утолщение интимы легочных мышечных артерий. Эти структурные аномалии могут быть следствием эндотелиальной дисфункции легочных артерий, вероятно, индуцированной сигаретным дымом. Однако клиническая значимость этих ранних аномалий в настоящее время неизвестна, и следует подчеркнуть, что они наблюдались у курильщиков и у пациентов с легкой формой ХОБЛ без ЛГ.

Механизмы. Факторов, приводящих к увеличению ЛСС при ХОБЛ, много, но преобладающим является альвеолярная гипоксия. Необходимо учитывать два различных механизма действия альвеолярной гипоксии: острая гипоксия вызывает легочную вазоконстрикцию, а хроническая гипоксия вызывает со временем структурные изменения в легочном сосудистом русле, то есть ремоделирование легочной сосудистой сети. Острая альвеолярная гипоксия вызывает повышение ЛСС и ДЛА у человека, а также почти у всех видов млекопитающих, что объясняется гипоксической легочной вазоконстрикцией (ВПЧ). ВПЧ наблюдается как у здоровых людей, так и у пациентов с хроническими респираторными заболеваниями. Эта вазоконстрикция локализована в резистентных легочных артериях (< 500 мкм), и ее точный механизм теперь лучше изучен. В частности, произошло заметное улучшение знаний о калиевых каналах гладкомышечных клеток, участвующих в регуляции тонуса легочных сосудов, и о медиаторах эндотелиального происхождения.

Оценка легочной гипертензии при хронической обструктивной болезни легких. Распознавание легочной гипертензии при ХОБЛ затруднено, особенно при ее легкой форме. Симптомы легочной гипертензии, такие как одышка или утомляемость, трудно отличить от клинической картины ХОБЛ. Кроме того, идентификация некоторых клинических признаков может быть затруднена гиперинфляцией грудной клетки или большими колебаниями внутригрудного давления. Обычно основное подозрение основывается на наличии периферических отеков, но, как обсуждалось ранее, это может не быть признаком правожелудочковой недостаточности при ХОБЛ. Тоны сердца могут быть нарушены наличием бронхиальных хрипов или перераздутыми легкими. Таким образом, типичные аускультативные признаки легочной гипертензии (щелчок изгнания или усиление легочного компонента II тона сердца и пансистолический шум трикуспидальной регургитации) у больных ХОБЛ встречаются редко.

Проводимые диагностические меры для определения ХОБЛ ассоциированной с пульмонарной гипертензией.

Рентгенография грудной клетки. Наиболее характерной рентгенологической картиной легочной гипертензии является увеличение размеров сосудистых ворот с олигогемией в периферических полях легких. Другими признаками легочной гипертензии являются кардиомегалия из-за увеличения правого желудочка и легочного ствола. Расширение ворот можно оценить по подгрудному индексу, который определяется отношением трансхилиарной ширины (расстояние между началом отделов правой и левой главных легочных артерий) к поперечному диаметру грудной клетки. Отношение >0,36 свидетельствует о легочной гипертензии. Другим потенциальным индикатором на рентгенограмме грудной клетки является увеличение диаметра нисходящей правой легочной артерии (обычно <16 мм) до >18 мм. Увеличенный правый желудочек объясняет повышенное кардиоторакальное отношение > 0,5 вместе с вторжением в ретростернальное воздушное пространство на боковой рентгенограмме. Однако следует отметить, что эти рентгенологические признаки могут быть трудно идентифицировать при ХОБЛ.

ЭКГ. Чувствительность электрокардиограммы для выявления гипертрофии правого желудочка относительно низка, и электрокардиографические изменения не тесно связаны с тяжестью легочной гипертензии. Электрокардиографические изменения, связанные с легочным сердцем,

включают: отведения II, III и aVF; 2) паттерн S1S2S3; 3) паттерн S1Q3; 4) неполная блокада правой ножки пучка Гиса; 5) гипертрофия правого желудочка, определяемая осью QRS ≥+120°, преобладающим зубцом R в V1 или отношением амплитуд R/S в V5 и V6 <1 (по крайней мере два из этих трех критериев достаточны для вызвать подозрение на гипертрофию правого желудочка); и 6) низковольтный комплекс QRS.

Incalzi et al. оценили прогностическое значение этих электрокардиографических изменений у 217 пациентов с ХОБЛ, которые наблюдались в течение 13 лет после эпизода обострения. Как паттерн S1,S2,S3 так и признаки перегрузки правого предсердия были связаны с более короткими показателями выживаемости, что еще раз подтверждает мнение о том, что легочная гипертензия оказывает сильное влияние на исход ХОБЛ. Освальд-Маммозер и др. сравнили чувствительность и специфичность различных неинвазивных методов прогнозирования наличия легочной гипертензии при ХОБЛ. Электрокардиографические изменения имели специфичность 86% и чувствительность 51% при выявлении легочной гипертензии. Эти значения выгодно отличались от рентгенограмм грудной клетки. Учитывая простоту и дешевизну электрокардиографии, ее рекомендуется использовать для выявления тех больных, которые с большей вероятностью страдают легочной гипертензией.

Тестирование функции легких. Для диагностики ХОБЛ необходимы тесты функции легких. К сожалению, специфических закономерностей нарушения функции легких, связанных с развитием легочной гипертензии, не выявлено. Легочная гипертензия сама по себе мало влияет на механику легких или газообмен. В условиях сохранной легочной паренхимы легочная гипертензия может снижать диффузионную способность легких по монооксиду углерода (DL,CO). Однако при ХОБЛ снижение DL,CO нельзя объяснить легочной гипертензией, так как его можно объяснить эмфиземой легких.

Эхокардиография. Эхокардиография является важным этапом диагностики у любого пациента с подозрением на легочную гипертензию. Это легкодоступный неинвазивный метод, который позволяет оценить гипертрофию и/или дилатацию правого желудочка, динамику выброса-потока, а также может дать оценку давления в легочной артерии. Однако этот метод представляет технические трудности у пациентов с ХОБЛ, поскольку чрезмерно надутые грудные клетки могут изменить передачу звуковых волн.

Двумерная эхокардиография дает информацию о морфологии и динамике сердечных структур, а также необходима для диагностики сопутствующих заболеваний левых отделов сердца. Типичными признаками легочного сердца являются увеличение правого желудочка и предсердия с нормальной или уменьшенной полостью левого желудочка и, в конечном итоге, изменение нормальной кривизны перегородки. При наличии недостаточности трикуспидального клапана допплеровская эхокардиография с непрерывной волной может дать оценку систолического Ppa. Однако трикуспидальная регургитация не всегда присутствует при ХОБЛ, ее частота колеблется между 24–66% пациентов, что ограничивает возможность оценки Ppa у ряда пациентов. С помощью эхокардиографии с физической нагрузкой удалось выявить аномальное движение межжелудочковой перегородки с деформацией левого желудочка у больных ХОБЛ. Это открытие может помочь обнаружить скрытую дисфункцию правого желудочка.

Berjess и др. оценили прогностическую ценность эхокардиографических оценок функции правого желудочка у 87 пациентов с ХОБЛ. Эти авторы показали, что как индекс конечно-диастолического диаметра правого желудочка, так и скорость позднего диастолического наполнения являются независимыми предикторами выживаемости. Эти показатели имеют высокую достоверность даже у пациентов с выраженной гиперинфляцией легких. На основании информации, которую дает эхокардиография о функции правого желудочка и ее

прогностической значимости, ее использование настоятельно рекомендуется для оценки легочной гипертензии при ХОБЛ.

Чрескожная допплерография яремного венозного кровотока. Matsuyama и др. недавно продемонстрировали, что чрескожное измерение скорости кровотока в яремной вене с помощью эхо-доплера может иметь потенциальную роль в прогнозировании давления в легочной артерии у пациентов с ХОБЛ. Измерение неинвазивно и возможно у всех пациентов. Этот метод основан на измерении диастолической и систолической скоростей пульса яремных вен. В группе из 64 пациентов с ХОБЛ соотношение диастолического и систолического кровотока достоверно коррелировало с давлением АД, измеренным при катетеризации правых отделов сердца, и имело более высокую специфичность в выявлении легочной гипертензии, чем другие эхографические методы. Ограничения этого метода включают низкую чувствительность у пациентов. с легкой легочной гипертензией и потенциальными техническими ошибками при наличии тахикардии или аритмии.

Магнитно-резонансная томография. Новые поколения магнитно-резонансных томографов открывают большие перспективы в диагностике легочной гипертензии и измененной структуры и функции правого желудочка. Легочная магнитно-резонансная ангиография является неинвазивным методом визуализации, полезность которого в настоящее время оценивается для выявления пациентов с острой или хронической легочной гипертензией. Было показано, что диаметр правой легочной артерии >28 мм чувствителен и высокоспецифичен для прогнозирования легочной гипертензии. Однако его применение при ХОБЛ еще не оценивалось.

Катетеризация правых отделов сердца. Катетеризация правых отделов сердца является золотым стандартом диагностики легочной гипертензии. Процедура позволяет напрямую измерять Рра, сердечный выброс и сопротивление легочных сосудов. Его также можно использовать для оценки острых эффектов терапевтических вмешательств. Катетеризация правых отделов сердца является безопасной процедурой в руках специалистов, однако из-за ее инвазивного характера она обычно не рекомендуется для оценки пациентов с ХОБЛ. Тем не менее, в отдельных случаях катетеризация правых отделов сердца может быть показана: пациентам с тяжелой легочной гипертензией (т. е. систолическое Рра по эхокардиографическим данным >6,65 кПа (50 мм рт. ст.)), которым может помочь лечение простациклином, пациентам с частыми эпизодами правожелудочковой недостаточности, а также при предоперационной оценке кандидатов на трансплантацию легких или операцию по уменьшению объема легких (LVRS)

Лечение легочной гипертензии при ХОБЛ. Лечение ЛГ при ХОБЛ основано на ДНТ. Это поднимает важный вопрос о том, необходимо ли лечить ЛГ при ХОБЛ другими методами, кроме ДНТ. ЛГ, даже умеренная у большинства пациентов, может ухудшаться во время острых обострений, и это резкое повышение ЛПА может способствовать развитию СН. Это может служить аргументом в пользу лечения ЛГ, которое также необходимо учитывать во всех случаях тяжелой ЛГ (ДАД > 35–40 мм рт. ст.). Длительная оксигенотерапия. Альвеолярная гипоксия считается основной детерминантой повышения ЛСС и ДЛА у больных ХОБЛ. Соответственно, LTOT является логичным лечением ЛГ при ХОБЛ. Хорошо известное исследование Nocturnal Oxygen Therapy (NOTT) и исследование Совета медицинских исследований (MRC) не были в основном посвящены легочной гемодинамике, но RHC выполнялась в начале лечения у всех пациентов, а даты последующего наблюдения были доступны для всех пациентов. относительно большое количество больных. В исследовании MRC у пациентов с LTOT был стабильный PAP через один год, тогда как у контрольных пациентов наблюдалось значительное увеличение PAP. В исследовании NOTT [7] непрерывная

LTOT (≥ 18 ч/день) незначительно, но значительно снижала PAP в состоянии покоя и физических упражнений через 6 месяцев, в то время как ночная LTOT (10–12 ч/день) этого не делала. Дальнейшие исследования, более конкретно посвященные эволюции легочной гемодинамики при ДТО, показали либо тенденцию к обращению вспять прогрессирования ЛГ, либо стабилизацию ЛГ при ДТО в течение периода от двух до шести лет. Однако PAP редко возвращался к норме. Следует подчеркнуть, что наилучшие гемодинамические результаты были получены в исследованиях, в которых суточная продолжительность ДНТ была наибольшей (≥ 16–18 ч/сут). Соответственно, следует рекомендовать постоянную оксигенотерапию. Сосудорасширяющие препараты Опыт применения сосудорасширяющих средств (простаноиды, антагонисты эндотелиновых рецепторов, ингибиторы фосфодиэстеразы 5) получен при лечении ИЛАГ. Заманчиво использовать эти препараты в случаях ЛГ, осложняющей ХОБЛ, особенно в (редких) случаях тяжелой («непропорциональной») ЛГ.

К сожалению, исследований в этой области очень мало. В единственном (насколько нам известно) контролируемом исследовании, в котором пациенты с ХОБЛ с легкой ЛГ в покое или вообще без ЛГ в покое получали бозентан или плацебо, результаты были неутешительными и включали ухудшение гипоксемии, которая является хорошо известным вредным фактором. Эффект сосудорасширяющих средств при ХОБЛ. Оксид азота является селективным и мощным легочным сосудорасширяющим средством. Одно долгосрочное исследование (3 месяца) с участием 40 пациентов, уже получавших ДТО, показало, что добавление оксида азота приводит к значительному улучшению ЛАД, ЛСС и сердечного выброса. Однако технологические и токсикологические проблемы, связанные с длительным применением ингаляционного NO, далеки от решения, и, насколько нам известно, ингаляционный NO в настоящее время не применяется у больных стабильной ХОБЛ. В настоящее время рекомендуется не лечить пациентов с ХОБЛ препаратами, предназначенными для лечения ИЛАГ, вне исследований и направлять пациентов с тяжелой ЛГ в региональный специализированный центр ЛГ. Наконец, трансплантация одного легкого может быть рассмотрена у пациентов с ХОБЛ с тяжелой легочной гипертензией в возрасте < 65 лет и без тяжелых сопутствующих заболеваний, но у нас недостаточно исследований в этой области.

Сосудорасширяющие средства. Лечение вазодилататорами (т.е. блокаторами кальциевых каналов) улучшает симптомы, толерантность к физической нагрузке и выживаемость у пациентов с легочной артериальной гипертензией. Таким образом, существует обоснование использования вазодилататоров при ХОБЛ для снижения Ppa и улучшения функции правого желудочка. и доставка кислорода, так как эти эффекты могут повысить толерантность к физической нагрузке и, в конечном итоге, выживаемость. Блокаторы кальциевых каналов широко оценивались для лечения легочной гипертензии при ХОБЛ. Было выявлено, что однократное введение нифедипина серьезной АД и связано с сердечным выбросом у пациентов с ХОБЛ, что проявляется как в покое, так и с тяжелыми нагрузками. Однако нифедипин ингибирует гипоксическую легочную вазоконстрикцию, и при ХОБЛ этот эффект ухудшает V'A/ отношения Q' и значительное артериальное PO2. Введение нифедипина увеличивает перфузию в плохо вентилируемых легочных отделениях с низким соотношением V'A/Q', что приводит к показателю Pa,O2. Это несчастье на то, что нифедипин вызвал положительный эффект гипоксической легочной вазоконстрикции на введение V'A/Q'. Вероятно, эффекты нифедипина проявляются при легочной гипертензии, вызывающей физическую нагрузку. Агусти и др. 49 обнаруживают, что нифедипин увеличивает увеличение ЛСС, вызывает физическое заболевание, но одновременно увеличивает увеличение V'A/Q' и усиливает оксигенацию. Вредное влияние вазодилататоров на получение V'A/Q' при ХОБЛ также было выявлено для фелодипина, предсердного натрийуретического заболевания и ацетилхолина.

Клинические результаты длительного лечения блокаторами кальциевых каналов при ХОБЛ были неутешительными.Несмотря на наблюдения за некоторыми проявлениями гемодинамического проявления, другие исследования показывают, что легочная гемодинамика, так и клиническое состояние, либо ухудшились, либо остались без изменений после нескольких недель или месяцев лечения на то, что системные вазодилататоры вызывали значительное снижение ПД и увеличение сердечного выброса при ХОБЛ, их введение дополнительно сопровождалось газообменом. Кроме того, нет никаких доказательств эффективности лечения системными вазодилататорами. Некоторые средства для лечения легочной гипертензии, связанные с ХОБЛ, не рекомендуются.

Селективные легочные вазодилататоры

При ингаляционном введении NO действует как селективный вазодилататор малого круга кровообращения. Это связано с инактивацией NO в сочетании с гемоглобином, к которому он имеет очень высокое сродство. Эффект вдыхания NO при ХОБЛ оценивался несколькими исследователями. При вдыхании NO в низких концентрациях он, по-видимому, не оказывает никакого влияния на газообмен, тогда как он снижает давление в легочной артерии дозозависимым образом. При введении в высоких концентрациях (т.е. 40 частей на миллион (ppm)), обычно он снижает Ppa и оказывает различное влияние на газообмен хотя в общих чертах он обычно снижает PaO2. Такой пагубный эффект на газообмен возникает в результате ухудшения распределения V'A/Q', как показано увеличением перфузии в плохо вентилируемых легочных единицах с низким V'A/Q' отношением. Это открытие согласуется с ингибированием гипоксической легочной вазоконстрикции с помощью NO в плохо вентилируемых альвеолярных единицах, к которым также имеет доступ газ. Вдыхание оксида азота не изменяет внутрилегочный шунт, который при ХОБЛ довольно незначителен.

Интересно, что влияние вдыхаемого NO на газообмен во время физической нагрузки отличается от такового в состоянии покоя. Роджер и др. показали, что у больных ХОБЛ вдыхание NO снижает легочное сосудистое сопротивление как в покое, так и при физической нагрузке. Однако, в то время как PaO2 снижался во время упражнений при дыхании комнатным воздухом, никаких изменений не наблюдалось при вдыхании NO. Кроме того, вдыхание NO в покое ухудшало распределение V'A/Q', в то время как во время упражнений оно способствовало лучшему соотношению V'A/Q', о чем свидетельствует меньшая перфузия в отделениях с низким соотношением V'A/Q'. Такие разные Влияние вдыхаемого NO во время физической нагрузки можно объяснить усиленным распределением газа в хорошо вентилируемые легочные единицы с более короткими постоянными времени, которые более эффективны с точки зрения газообмена.

С клинической точки зрения эти результаты могут означать, что если бы вдыхаемый NO мог доставляться специфически к хорошо вентилируемым альвеолярным единицам с короткими временными константами, благотворное сосудорасширяющее действие NO не компенсировалось бы его пагубным влиянием на газообмен. Эта идея привела к разработке так называемой «спайковой» доставки NO. С помощью этой системы в начале вдоха вводится небольшой болюс NO с целью его распределения по альвеолярным единицам с быстрые постоянные времени. Кроме того, дозированное введение NO заметно снижает общее количество NO, доставляемого пациенту.

Siddons et al. показали, что, в отличие от ухудшения распределения V'A/Q', вызванного непрерывным введением NO, усиленная доставка привела к лучшему соответствию V'A/Q'. Чтобы компенсировать потенциально вредное влияние вдыхаемого NO на газообмен при ХОБЛ, разные исследователи оценивали эффекты одновременного введения NO и кислорода.

Yoshida и др. показали, что комбинированное введение низких доз NO и кислорода приводит к значительному улучшению легочной гемодинамики и обеспечивает лучшую оксигенацию, чем при дыхании только кислородом. В то время как гемодинамические эффекты комбинированного NO и кислорода, по-видимому, связаны с дозой NO, улучшение газообмена, по-видимому, имеет эффект потолка при концентрации 5 частей на миллион.

Ashutosh et al. показали, что ингаляционный NO можно безопасно вводить пациентам с ХОБЛ в течение 24 часов. Тем не менее, длительное введение NO в сочетании с кислородом не является легким, и нет никаких доказательств того, что это уменьшает легочную гипертензию при ХОБЛ.

Длительная оксигенотерапия

У больных ХОБЛ ключевую роль в развитии легочной гипертензии играет хроническая гипоксемия. Таким образом, коррекция альвеолярной гипоксии дополнительным кислородом кажется подходящей для лечения легочной гипертензии при ХОБЛ. Острое введение кислорода пациентам с прогрессирующей ХОБЛ в покое мало влияет на легочную гемодинамику или на фракцию выброса правого желудочка у пациентов, исследованных в стабильных клинических условиях. Во время эпизодов острого обострения, когда Ppa значительно увеличивается, контролируемое введение кислорода также приводит к минимальным изменениям или отсутствию изменений Ppa. Напротив, когда кислород вводится во время физической нагрузки, он часто улучшает легочную гемодинамику и ФВ ПЖ.

Было показано, что введение LTOT улучшает выживаемость у пациентов с ХОБЛ с хронической гипоксемией. В двух классических исследованиях, показавших улучшение выживаемости у пациентов, получавших LTOT, Medical Research Council (MRC) и Nocturnal Oxygen Therapy Trial (NOTT), измерения легочной гемодинамики проводились до начала LTOT и после длительного периода наблюдения вверх. В исследовании MRC Ppa оставался неизменным у пациентов, получавших LTOT (>15 ч•день-1), тогда как в контрольной группе Ppa повышался в среднем на 0,36 кПа (2,7 мм рт. ст.). В исследовании NOTT, пациентов были повторно обследованы через 6 месяцев лечения. В то время как у пациентов, получавших непрерывную ДТН (>18 ч•день-1), АД снизилось в среднем на 0,05 кПа (0,399 мм рт. ст.), в группе, получавшей ночную ДТН (10–12 ч•день-1), оно не изменилось. Следует отметить, что, несмотря на улучшение гемодинамики, отмеченное у части пациентов, у большинства из них зарегистрированные при динамическом наблюдении значения Ppa не вернулись к нормальному уровню. Эти результаты указывают на то, что LTOT может замедлить развитие легочной гипертензии при ХОБЛ и даже обратить вспять ее прогрессирование при постоянном введении кислорода. Тем не менее, исследования MRC и NOTT показали, что снижение смертности у пациентов, получавших LTOT, не было связано с изменениями легочной гемодинамики. Действительно, исследование NOTT ясно продемонстрировало, что уменьшение легочной гипертензии не приводило к снижению смертности.

Положительное влияние LTOT на прогрессирование легочной гипертензии при ХОБЛ было подтверждено Weitzenblum et al. в небольшой группе пациентов, за которыми наблюдали в течение длительного периода времени до и после начала LTOT. Перед началом LTOT Ppa увеличилось в среднем на 0,20 кПа (1,5 мм рт.ст.). Напротив, у пациентов, получавших ДТО, наблюдалось прогрессивное снижение АД (-0,29 кПа (-2,2 мм рт. ст.). Однако следует отметить, что, несмотря на это улучшение, нормализация АД редко наблюдалась в проведенном исследовании через 31 месяц после начала LTOT. Кроме того, некропсические исследования не показали существенных различий в структурных аномалиях легочных сосудов у пациентов, получающих LTOT в течение длительного периода времени, по сравнению с пациентами, которые не получали кислородную терапию.

Учитывая, что гемодинамический ответ на введение кислорода может сильно различаться при ХОБЛ, Ashutosh et al. оценили долгосрочные эффекты оксигенотерапии по ее острому влиянию на легочную гемодинамику. Эти авторы показали, что польза для выживаемости от LTOT была выше у пациентов, у которых наблюдалось значительное снижение Рра во время острого введения кислорода.

Таким образом, ДТОТ представляется более подходящим методом лечения легочной гипертензии у пациентов с гипоксемической ХОБЛ, поскольку ее назначение замедляет, а иногда и обращает вспять прогрессирование легочной гипертензии. Тем не менее, Рра редко возвращается к нормальным значениям, а структурные аномалии легочных сосудов остаются неизменными. Вполне вероятно, что, как и в случае с другими формами легочной гипертензии, подгруппа пациентов, быстро реагирующих на введение кислорода, может получить большую пользу от LTOT.

Диуретики

Больным ХОБЛ с периферическим отеком обычно назначают диуретики, чтобы уменьшить задержку натрия и воды и, следовательно, нагрузку на правый желудочек. Тем не менее, диуретики следует назначать с осторожностью, поскольку они могут вызвать метаболический алкалоз, который может усугубить артериальную гиперкапнию. Кроме того, чрезмерное истощение внутрисосудистого объема может поставить под угрозу адекватное наполнение перегруженного правого желудочка и повысить вязкость крови у пациентов с полицитемией назначают низкие дозы петлевых диуретиков, таких как фуросемид (20–40 мг•день–1). Мониторинг электролитов плазмы является обязательным, и может потребоваться добавление калия или магния.

Список литературы

1. Бородина М.А., Мерзликин Л.А., Щетинин В.В. О механизмах развития легочной гипертонии при ХОБЛ. Пульмонология 2003; 3: 120-124.
2. Гайнитдинова В.В., Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких с легочной гипертензией: особенности течения, выживаемость, предикторы летальности. Пульмонология. 2017; 27(3):357-365. https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-3-357-365
3. Карнаушкина М.А., Аверьянов А.В., Лесняк В.Н. Синдром уплотнения легочной ткани при оценке компьютерно-томографических изображений органов грудной клетки в практике клинициста: патогенез, значение, дифференциальный диагноз. Пульмонология. 2018; 28(6):715-721. https://doi.org/10.18093/0869-0189-2018-28-6-715-721
4. Шульдяков А.А., Ляпина Е.П., Кузнецов В.И., Ерофеева М.К., Позднякова М.Г., Максакова В.Л., Котова О.С., Шелехова С.Е., Бузицкая Ж.В., Амосова И.В., Гиль А.Ю. Клинико-эпидемиологическая эффективность противовирусного препарата Ингавирин®. Пульмонология. 2012;(4):62-69. https://doi.org/10.18093/0869-0189-2012-0-4-62-69
5. Celli B.R., MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur. Respir. J. 2004; 23: 932–946
6. Chaouat A., Bugnet A.S., Kadaoui N. et al. Severe pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005; 172: 189–194.

7. Galié N., Hoeper M.M., Humbert M. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur. Respir. J. 2009; 34: 1219–1263. 9.

8. Badesch D.B., Champion H.C., Sanchez M.A. et al. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. J. Am. Coll. Cardiol. 2009; 54 (1 supl.): S55–66.

9. Medrek, SK, Sharafkhaneh, A, Spiegelman, AM, et al. Admission for COPD Exacerbation Is Associated with the Clinical Diagnosis of Pulmonary Hypertension: results from a retrospective longitudinal study of a veteran population. COPD 2017; 14: 484–489.

10. Nathan, SD, Barbera, JA, Gaine, SP, et al. Pulmonary hypertension in chronic lung disease and hypoxia. Eur Respir J 2019; 53: 1801914

11. Rabe, KF, Hurd, S, Anzueto, A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med 2007; 176: 532–555.

